Aus der medizinischen Universitätsklinik in Marburg
(Direktor: Professor Dr. Schwenkenbecher).

Verschiebungen im Säure-Basen-Haushalt und Eosinophilie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Amalie Boeminghaus geb. Frese
Marburg-Lahn 1929.

VERLAG VON WILHELM KNAPP, HALLE (SAALE)
1930.

Als Dissertation angenommen Oktober 1929
Berichterstatter: Herr Professor Dr. Schwenkenbecher
Tag der mündlichen Prüfung: 20. Dezember 1929
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Inhaltsangabe.

Seite

I. Eosinophilie als ein konstantes Symptom bei verschiedenen Krankheiten 5

II. Darstellung und Kritik der Literatur, die verschiedenen Entstehungsbedingungen der Eosinophilie betreffend 6

III. 1. Literaturangaben, Beobachtungen und Versuche betreffend, die dem Thema dieser Arbeit zugrunde liegen 14
2. Eigene Untersuchungen 17
a) Angewandte Methode 17
b) Auszug aus Krankengeschichten und Tabellen 19
c) Zusammenfassung 20

IV. Einordnung des gefundenen Resultats in die bisherigen Forschungsergebnisse 22

V. Literaturverzeichnis 24

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554424_0148

I.

Die eosinophilen weißen Blutzellen mit ihrem charakteristischen und unverkennbaren Aussehen haben sehr früh die Aufmerksamkeit nicht nur der eigentlichen Haematologen, sondern auch der Kliniker erregt, und so ist es nicht verwunderlich, daß längst, ehe die modernen Kenntnisse über das Blutbild und seine gesetzmäßigen Veränderungen bei akuten und chronischen Krankheiten Allgemeingut wurden, bereits eine umfangreiche Literatur über das Auftreten gehäufter eosinophiler Zellen bei den verschiedensten Zuständen existierte.

Am bekanntesten ist die Eosinophilie beim Asthma bronchiale, auf die zunächst Friedrich Müller und Gollasch hinwiesen, und die Gabritschewski, Heinicke und Deutschmann, v. Hoeßlin u. a. näher studierten. Aus den Untersuchungen von H. F. Müller und Rieder, sowie Schleip, Bückler, Cabot, Goldstein, Naegeli und Pappenheim, deren Ergebnisse viele spätere Autoren bestätigten, wußte man, daß ferner alle parasitären Erkrankungen (Helminthiasis, Echinococcen) häufig mit Eosinophilie einhergehen und Neubauer und Stäubli beschrieben zuerst die sog. eosinophilen Enteritiden und Proctitiden. Ferner wurde man aufmerksam auf die infektiöse Eosinophilie beim Scharlach (Naegeli, Türk, Stäubli u. a.) und auch auf die postinfektiöse, posttoxische und posthaemorrhagische Eosinophilie (Ziegler und Schlecht, Arneth, Naegeli, Stein u. a.). Nahestehend diesen letzten Erscheinungen ist wohl auch die von Botkin und Tschistowitsch beschriebene Eosinophilie nach Tuberkulininjektion und die von Kliemberger gesehene eosinophile Blutveränderung nach Impfung mit Typhus-Schutzserum, eine Beobachtung, die der später gefundenen Eosinophilie bei der Serumkrankheit nahesteht. Hinzu kamen dann Befunde von eosinophiler Leucocytose bei verschiedenen Hauterkrankungen, Arzneiexanthemen usw. Die erste Mitteilung darüber stammt wohl von Canon, der Eosinophilie bei chronischen Hautkrankheiten sah, sie wurde dann auch beschrieben von Zappert bei Pemphigus, von Brown bei Dermatitis herpetiformis, von Lazarus bei Urticaria, von Hirschfeld bei Skrofulose, sowie bei verschiedenen „exsudativen" Erkrankungen von Rosenstern, Samelson, Putzig und Aschenheim, auch von Naegeli, Türk, Neußer, Langstein, Pappenheim, Stäubli, Brück, Peter, Wolf-Eisner stammen solche Beobachtungen. Spätere systematische Untersuchungen lieferten weitere Beiträge zur Kenntnis der Eosinophilie. So beobachteten Bittorf, Seynwoldt, Stäckert Erhöhung der eosinophilen Werte bei akutem Muskelrheumatismus, Klieneberger bei der Weilschen Krankheit, Schittenhelm erwähnte die Eosinophilie bei Amoebenruhr,

Hülse fand bei Oedemkrankheit leichte Vermehrung der Eosinophilen, sogar Glomerulonephritis (Finger und Kollert) und Diabetes (Caro) sollen oft mit Eosinophilie einhergehen. Auch bei Spätrachitis (Roth und Volkmann) wurde sie gesehen, doch sind diese Beobachtungen insofern meist nicht als zuverlässig anzusehen, als nie erwähnt wird, ob evtl. gleichzeitig vorhandene parasitäre Erkrankungen sicher ausgeschlossen wurden. Gesichert erscheinen dagegen die Untersuchungen von Schrumpf und Zabel, die nach Antimonvergiftung Eosinophilie sahen, die Naegelische Beobachtung eosinophiler Leucocythose bei Osteomalacie, und ebenso die zahlreichen Mitteilungen, die über lokale und allgemeine Eosinophilie bei malignen Tumoren berichten. Hierher gehört z. B. die Beobachtung von Kappis, der hochgradige Bluteosinophilie bei einem Lungencarcinom sah, gleichzeitig bestand eine lokale Anhäufung der eosinophilen Zellen in dem nekrotischen Teil des Tumors. Ferner berichten Ladwig über Eosinophilie bei einem branchiogenen Carcinom am Halse, Schellong bei einem Gallenblasen-Leber-Carcinom und Csaki bei einem Colontumor. Strisower sah zwei Fälle von Drüsentumoren, die mit hochgradiger Eosinophilie einhergingen, und Oehler macht auf die lokale Eosinophilie bei Darmtumoren und entzündlich-ulcerativen Darmerkrankungen aufmerksam. Teilweise im Widerspruch miteinander stehen die Angaben über Eosinophilie bei endokrinen Erkrankungen; so fanden Naegeli, Borchardt, Boenheim erhöhte Eosinophilenwerte bei Morbus Basedow, während umgekehrt Plummer bei der gleichen Krankheit Eosinopenie beschrieb. Beim Myxoedem haben Bencz, Engel, Falta, Lichtenstern, Mendel u. a. eine gelegentliche Vermehrung der eosinophilen Zellen gesehen. Neußer und auch Hansen fanden Eosinophilie bei Morbus Addison bzw. Nebenniereninsuffizienz; diesen Angaben wird von Schlund und Boenheim widersprochen. Boenheim sah dagegen bei Tetanie eine Eosinophilie, Klinkert und Hirschfeld beobachteten Menstruationseosinophilie, ebenso Harling, auch bei Osteomalacie soll, nach Naegeli, bei Akromagalie nach Naegeli, Borchardt und Bochanek Eosinophilie vorkommen. Beim Diabetes insipidus sah Skorodusow Vermehrung der eosinophilen Zellen (teilweise zitiert nach Boenheim). Die Erwähnung der Eosinophilie bei den verschiedensten „nervösen" Erkrankungen soll nicht unterbleiben. Türk spricht zuerst von der „nervösen" Eosinophilie bei Neurasthenie und Hysterie, Gänßlen findet diese bei Migräne, andere Autoren (Zappert, K. Meyer, Naegeli, Neußer, Pappenheim u. a.) bei den verschiedensten Psychosen und Neurosen, Goldstein bei Hirnverletzungen, Curschmann bei der Sklerodermie der Erwachsenen und Eppinger und Heß beobachteten erhöhte Eosinophilenwerte bei der „Vagotonie".

II.

Hier nähern wir uns nunmehr dem weiten Feld von Versuchen, einen ursächlichen Zusammenhang zu konstruieren, der das Auftreten der Eosinophilie bei den eben erwähnten verschiedenartigen Erkrankungen erklären könnte. Eine Betrachtung dieser Deutungsversuche ist interessant, denn auf

kleinem Gebiete spiegeln sich hier nacheinander die verschiedenen medizinischen Lehrmeinungen, die die letzten Jahrzehnte brachten.

Zunächst sei die Anschauung von Klein erwähnt, der meinte, eine lokale Entstehung der Eosinophilen überall da annehmen zu müssen, wo Blutextravasate vorkommen, hier sollten durch Einlagerung von Haemoglobin in normale Leucocyten sich die eosinophilen Zellen bilden. Eine ausführliche Kritik dieser Meinung erübrigt sich, da in den wenigen Fällen, die der Autor veröffentlicht, die lokale und allgemeine Eosinophilie sich sehr gut anders (postinfektiös) erklären läßt und andererseits nicht lange nach allen jenen Fällen zu suchen ist, wo keineswegs Blutextravasate bestehen, bzw. „eine Imbibition der Gewebe mit Haemoglobin" vorliegt, und doch Eosinophilie zu finden ist.

Auch Stäubli neigt in seinen frühesten Arbeiten auf Grund von Meerschweinchenversuchen dazu, eine lokale Entstehung der Eosinophilen anzunehmen, doch nimmt er später einen anderen Standpunkt ein und sieht die Eosinophilie als Äußerung einer allgemeinen Konstitutionsanomalie an. Schon in seiner zusammen mit Neubauer veröffentlichten Arbeit über „eosinophile Darmerkrankungen" deutet er diese Auffassung an, und in seiner späteren Arbeit „die klinische Bedeutung der Eosinophilie" spricht er direkt von einer „eosinophilen Diathese". Die Annahme einer solchen Diathese ergibt sich ihm, „da den verschiedensten Zuständen (Asthma, Ekzeme, eosinophile Darmkatarrhe usw.) neben einer gewissen gemeinsamen neuropathischen Veranlagung als charakteristisches und oft allein objektiv nachweisbares Zeichen der inneren Zusammengehörigkeit verschiedener Krankheitsäußerungen ein und derselben endokrinen Ursache oder Konstitutionsanomalie Bluteosinophilie oder eine lokale eosinophilzellige Exsudation zukommt", und es deshalb berechtigt erscheint, „dieses diagnostisch wertvolle Moment auch in der Bezeichnung zum Ausdruck zu bringen und die zugrunde liegende Konstitutionsanomalie als „eosinophile Diathese" zu bezeichnen." Offen läßt Stäubli die Frage, ob die nervöse Übererregbarkeit in ursächlichem Zusammenhang mit der Eosinophilie steht, oder ob vielmehr beide Symptome nur koordinierte Erscheinungen einer gemeinsamen Grundursache, z. B. eines konstitutionell-abnormen Chemismus des Darmes seien.

Gleich Stäubli spricht auch Bauer in seiner Monographie über „die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten" von einer konstitutionellen Eosinophilie. Er nimmt an, daß es lediglich individuelle Unterschiede der Konstitution, evtl. der Kondition sind, die bedingen, daß z. B. Kampfer- und Jodzufuhr, Pilocarpin usw. bei einzelnen Individuen ausgesprochenste Eosinophilie hervorrufen, bei anderen aber nicht; warum nach Tuberkulininjektionen oder nach Ablauf akuter Infektionen, warum nach Ausschaltung der Milzfunktion einmal eine starke, einmal eine geringe oder gar keine Eosinophilie zu beobachten ist.

Sprechen diese beiden Autoren von einer allgemeinen Konstitutionsanomalie, so suchen andere ganz spezielle abwegige Konstitutionsverhältnisse für die Eosinophilie verantwortlich zu machen. Klinkert prägte den Begriff der „eosinophilen, neurarthritischen Diathese". Da er bei fortlaufend untersuchten Asthmaleidenden auch in den anfallsfreien Zeiten erhöhte Eosinophilenwerte fand, schließt er, „daß in solchen Fällen die Blutabweichung

konstant und als ein konstitutionelles Stigma aufzufassen ist". Er nimmt beim Asthma, wie bei der Urticaria, Migräne und Gicht eine vermehrte Harnsäurebildung an, eng zusammengehörig mit einer Reizung des autonomen Nervensystems und versucht, aus dieser Hypothese heraus auch die Rekonvaleszenten- und Menstruationseosinophilie zu erklären.

Ähnlicher Meinung sind Reicher und Stein, die glauben, nachweisen zu können, daß beim echten Asthma eine verlangsamte Ausscheidung von Nucleinbasen stattfindet (wie bei der Gicht, die mit dem Asthma alternierend in der gleichen Familie vorkommt). Gleichzeitig besteht Eosinophilie. Diese soll nun mit dem Kernzerfall (Freiwerden von Nucleinbasen) zusammenhängen. So wollen sie auch die postinfektiöse Eosinophilie erklären. Diese Anschauungen blieben nicht unwidersprochen, zumal sich bei der Gicht nie Eosinophilie fand (Brugsch).

Doch wurde die These der uratisch-arthritischen Diathese und ihr Zusammenhang mit der Eosinophilie auch noch von anderen, zumal französischen Autoren (deren Arbeiten mir leider nicht zugänglich waren) verfochten. Auch Spiro und Pfanner kennen gewisse Fälle von chronischen Arthritiden, bei denen eine besondere Konstitutionsanomalie besteht, die sich in einer konstitutionellen Eosinophilie, bzw. einer der konstitutionellen Eosinophilie außerordentlich ähnlichen Reaktionsweise äußert.

Zahlreicher noch als die eben erwähnten Untersuchungen, die die Eosinophilie als Ausdruck einer „uratisch-arthritischen Diathese" ansehen, sind diejenigen, die sie mit der „exsudativen Diathese" Czernys in Zusammenhang bringen wollen. Hierher gehören die Arbeiten von Aschenheim, Hirschfeld, Samelson sowie von Rosenstern, der annimmt, daß bei der Coincidenz von Hauterkrankungen (Säuglingsekzem) und Eosinophilie diese nicht abhängig ist von dem lokalen Hautprozeß, sondern ein dem Ekzem koordiniertes Symptom einer Konstitutionsanomalie, eben der exsudativen Diathese ist. In gleichem Sinne äußert sich Putzig in seiner Arbeit „über das Vorkommen und die klinische Bedeutung der eosinophilen Zellen im Säuglingsalter, besonders bei der exsudativen Diathese."

Weitere Versuche, die Eosinophilie als eine konstitutionelle Anomalie aufzufassen, stammen von Wiesel, der sie als in Beziehung stehend zum Lymphatismus annimmt, auch Neußer ist dieser Meinung.

Als konstitutionell bedingt sieht auch R. v. d. Velden in seiner „klinischen Konstitutionslehre" die Eosinophilie an. Er meint, daß eine hohe Eosinophilie, wenn man es nicht mit einer Wurmkrankheit oder dem augenblicklichen Zustand eines Heilungsvorganges nach einer infektiösen Erkrankung zu tun hat, im Sinne degenerativer Merkmale konstitutionell bewertet werden muß.

In gewissem Sinne als ein Beitrag zum Thema der Eosinophilie ist auch die Arbeit von Eppinger und Heß, „die Vagotonie" aufzufassen. Diese Autoren stellen zum ersten Male den Typus des Sympathicotonikers und den des Vagotonikers auf, der jeweilig bedingt ist durch Tonuserhöhungen im gesamten Gebiet des sympathischen, bzw. autonomen Nervensystems. Während aus den verschiedensten Gründen der Typus des Sympathicotonikers weniger scharf umrissen ist, ergibt sich ein klares Bild der vagotonischen Disposition. Auf ihrem Boden sollen Asthma, Angina vasomo-

torica, Urticaria, Pylorospasmus usw. entstehen, und zwar als eine den vagotonischen Individuen allein eigentümliche Reaktion auf bestimmte endogene und exogene Noxen. In engem Zusammenhang soll die Vagotonie auch zur Hysterie und Neurasthenie, sowie zu endokrinen Störungen stehen. Schließlich wird darauf hingewiesen, daß sich auf dem Boden der Vagotonie auch eine Blutveränderung findet, eben die Eosinophilie. Die Verfasser selbst allerdings untersuchten nur Urticariakranke, bei denen sie neben schweren vagotonischen Erscheinungen fast stets erhöhte Eosinophilenwerte fanden. Den Nachweis, daß sämtliche „vagotonischen Erscheinungen" mit Eosinophilie einhergehen, blieben sie schuldig.

Spätere Arbeiten beschäftigten sich weiter mit dieser Frage. So fand Goldstein bei Hirnverletzten auffällig häufig sehr hohe Eosinophilenwerte oder auch vollständige Eosinopenie. Er denkt hier an nervöse Einflüsse seitens des vegetativen Systems, evtl. an eine traumatische Vagusreizung bei jenen Verletzungen, die die Gegend des Hinterkopfes und das Kleinhirn trafen. Leider fehlt seiner Arbeit ein Hinweis auf die sonstige Vorgeschichte der Patienten, es wird nicht gesagt, ob diese früher Infektionen, Wurmerkrankungen usw. durchmachten. Für die Annahme von Eppinger und Heß scheint ferner die Beobachtung Strisowers zu sprechen, der bei peribronchialer Ausbreitung der Metastasen eines Uterus-Carcinoms eine Eosinophilie von 45,7 % sah und glaubt, diese auf Vagusreizung durch Druck der Tumormassen auf die Verzweigungen dieses Nerven in den Bronchien zurückführen zu können. Naegeli allerdings hält eine „hormonale Eosinophilie" (durch Reizung des vegetativen Systems) nicht für erwiesen. Er vermißte bei vagotonischen Zuständen fast immer jede Eosinophilenvermehrung.

Es lag nahe, experimentell eine Erhöhung des Vagotonus zu erzeugen, und deren Einwirkungen auf das Blutbild zu verfolgen. Im Anschluß an elektrische Vagusreizung sahen Hajos, Nemet und Enyedi Vermehrung der Eosinophilen, doch wurden ihre Resultate von Skorczewski und Wasserberg nicht bestätigt, diese fanden bei Faradisierung freigelegter Nervenstämme keinerlei Veränderung im Blutbild. Die gleichen Autoren versuchten auch durch pharmakologische Beeinflussung den Sympathico- bzw. Vagotonus zu steigern und hierbei beobachteten sie deutliche Verschiebungen im Blutbild. Nach Adrenalininjektion fanden sie neutrophile Leukocytose und Hypereosinophilie, ebenso nach Atropin, während Pilokarpininjektion anfängliche Lymphocytose und Hypereosinophilie hervorrief. Diese Ergebnisse sind allerdings nicht als unbedingt gesichert anzusehen, denn die Zählung erfolgte viel zu lange nach der Injektion (erste Zählung nach 2½ Stunden), bzw. nach der elektrischen Reizung (15 Minuten später).

In ähnlicher Richtung wie die zuletzt erwähnte Arbeit gingen schon die Untersuchungen von Bertelli, Falta und Schweeger. Sie nahmen an, es müsse zwischen der Tätigkeit innersekretorischer Drüsen und dem Blutbild ein gesetzmäßiger Zusammenhang bestehen, welcher durch das vegetative Nervensystem vermittelt werde. Um dies experimentell zu beweisen, führten sie bei Tieren und Menschen Injektionen von sympathicotropen und autonomotropen Substanzen aus. Sie kamen zu folgendem Resultat: „Substanzen, welche eine bedeutende Tonuserhöhung in den Erfolgs-

organen der rein sympathischen Nerven bewirken, erzeugen durch eine intensive Knochenmarksreizung langdauernde neutrophile Hyperleucocythose mit Hyp- bzw. Aneosinophilie. Substanzen, welche eine starke Tonuserhöhung in den Erfolgsorganen der autonomen Nerven bedingen, erzeugen eine vorübergehende Zurückhaltung der neutrophilen Zellen in den inneren Organen, absolute Vermehrung der mononucleären Zellen und mehr oder weniger ausgesprochene Hypereosinophilie, endlich, meist konsekutiv, Umschlag in ein neutrophiles, eosinophiles Blutbild." Auch diese Ergebnisse werden leider beeinträchtigt durch die nicht einwandfreie Methodik der Autoren, die teilweise Blutbilder von ganz verschiedenen Tagen verglichen und auch immer nur 300 Zellen auszählten, was im Hinblick auf die sowieso nicht sehr erheblichen Schwankungen der Anzahl der eosinophilen Zellen, die sie konstatierten, als nicht genügend angesehen werden muß. Ferner sind die Versuche größtenteils an Hunden und Meerschweinchen ausgeführt, nur Adrenalin- und Pilokarpininjektionen wurden auch am Menschen gemacht.

Auch die Untersuchungen von Schwenker und Schlecht stützen sich nur auf Hunde- und Meerschweinchenexperimente, wobei sie zu Resultaten kamen, die denjenigen der oben zitierten Autoren teilweise widersprechen. Nach Adrenalininjektion sahen sie ebenfalls Hyp- oder Aneosinophilie, dagegen nach Einspritzung von Physiostigmin und Pilokarpin entweder keine oder keine nennenswerte Beeinflussung der Eosinophilie im Blute, oft sogar Hyp- oder Aneosinophilie. Auch eine lokale Eosinophilie konnte weder durch Injektion von Adrenalin noch von Pilokarpin oder Physostigmin erzeugt werden. Ebenso wenig wurden in Leber, Milz, Niere, Drüsen, Knochenmark die Eosinophilen vermehrt gefunden. Auf Grund dieser Befunde wird die Entstehung der Eosinophilie allein durch Reizung des vegetativen Systems abgelehnt.

Auch die Resultate dieser Forscher blieben nicht unwidersprochen. So injizierten Aschenheim und Tomono bei Kindern Pilokarpin und fanden stets ein geringes Ansteigen der Prozent- und absoluten Zahlen der Eosinophilen, in einem Falle, in dem eine toxische Pilokarpindosis gegeben worden war, einen Eosinophilensturz, also ein Verhalten, wie es nach Bertelli, Falta, Schweeger den sympathicotropen Mitteln (Adrenalin) zukommt.

Von größerer Bedeutung als die eben angeführten Arbeiten sind die Versuche von Schenk, da sie sich ausschließlich mit dem menschlichen Blutbild befassen. Schenk fand bei „Vagotonikern", die außergewöhnlich leicht auf Pilokarpin mit Schweißausbruch und Speichelsekretion ansprachen, oft Lymphocytose und Eosinophilie. Dagegen ließ sich nach Injektion von den Vagotonus steigernden Mitteln bei diesen Individuen keinerlei weitere Vermehrung der Eosinophilien erzeugen. Bei ausgesprochenen Sympathicotonikern (die auf Adrenalininjektion mit Tremor, Blutdrucksteigerung und Pulsbeschleunigung reagierten) fand sich normalerweise kein besonderes Blutbild. Dagegen zeigte sich nach pharmakologischer Erhöhung des Sympathicotonus zunächst Leucocytose mit relativer Lymphocytose, dann Neutrophilie. Das Verhalten der eosinophilen Zellen war nicht eindeutig. Zum gleichen Schluß kommt bei seinen Studien über die Adrenalinleucocytose Nowodrorski, auch Hoefer und Herzfeld.

Dagegen konnte Gaisböck feststellen, daß nach Adrenalininjektion die Beeinflussung des Blutbildes nicht immer denselben Gesetzmäßigkeiten folgt. Die Leucocytose ist nach ihm zwar die häufigste Reaktionserscheinung, die Vermehrung der einzelnen Zellarten zeigt aber sehr wechselnde Bilder; da er seine Experimente an Patienten machte, die an den verschiedensten Krankheiten litten (Asthma bronchiale, Malaria, Tetanus, Pneumonie, Kretinismus, Polycythaemie), könnte dies schließlich auch den sehr verschiedenen Ausfall der Adrenalinwirkung erklären. Zu eindeutigerem Ergebnis führte die Arbeit von Hatiegan, der zu dem Schluß kam, daß Adrenalininjektion ein zweiphasisches Blutbild erzeuge, Lymphocytose in der ersten Stunde, aneosinophile Neutrophilie in der zweiten Stunde. Frey erhielt das gleiche Resultat, nur erwähnt er das Verhalten der eosinophilen Zellen nicht besonders.

Im allgemeinen sind sich die meisten Autoren darüber einig, daß Adrenalininjektion Aneosinophilie zur Folge hat, was also in negativem Sinne als eine Bestätigung des Zusammenhanges von Eosinophilie und Vagusreizung angesehen werden müßte. Ganz isoliert steht dem nur die Beobachtung von Kleczkowski gegenüber, der das Verhalten der Leucocyten bei Glaukom untersuchte, wo sich nach seiner Überzeugung im Organismus mehr Adrenalin befindet und der Tonus des Sympathicus gesteigert ist. Er fand Verringerung der neutrophilen bei gleichzeitiger Vermehrung der eosinophilen Zellen.

Allen diesen verschiedenen Beobachtungen und Versuchen ganz ablehnend gegenüber steht A. Kägi. Sie sieht die Leucocytose nach Adrenalininjektion nur als eine scheinbare an, bedingt durch die veränderten Strömungsverhältnisse des Blutes im Kreislauf. Während nämlich normalerweise sich die roten Blutkörperchen im Axenstrom befinden, die weißen Blutkörperchen sich hingegen mehr in der Peripherie des Gefäßes aufhalten, wo sie träger vorwärts kommen, zum Teil an der Gefäßwand kleben und sich zum Durchtritt durch diese anschicken, werden sie infolge der Adrenalineinwirkung in den Achsenstrom hineingerissen, so daß sich ihre Zunahme rein mechanisch erklären läßt. Die von anderen Autoren behauptete Neutrophilie mit Aneosinophilie trifft nach Kägi nicht zu.

Diese sich widersprechenden Befunde der verschiedenen Forscher deutet vielleicht die Arbeit von W. Brack „Haemoclasie". Der Verfasser sah bei gleichem Krankheitsbild mit gleicher Erscheinungsform (wohin er auch die unbeeinflußte alimentäre Haemoclasie rechnet) von demselben Mittel eine direkt entgegengesetzte Beeinflussung, so daß er sympathicotonische und parasympathicotonische Reaktionen unterscheidet, je nach der Verstärkung bzw. Aufhebung der haemoclastischen Reaktion durch Atropin einerseits und Pilokarpin, Ergotamin andererseits.

Aus allen diesen Arbeiten geht jedenfalls so viel hervor, daß die sogenannte Vagotonie allein wohl nicht ursächlich die Entstehung der Eosinophilie begünstigt. Auch der Begriff einer konstitutionellen Eosinophilie ist nach der Arbeit von T. Bruhn (Inaugural-Dissertation, Marburg 1929) kaum aufrecht zu erhalten, denn die Verfasserin konnte an Hand zahlreicher Fälle nachweisen, daß die als Neuropathen, Vagotoniker, exsudativ bzw. neurarthritisch bezeichneten Individuen an sich keine Erhöhung der eosinophilen Zellen im

Blute aufwiesen, falls sie nicht unter dem Einfluß einer allergischen Reaktion standen. Diese Möglichkeit wurde in früheren Arbeiten zu wenig beachtet, von diesem Gesichtspunkt (eben der allergischen Reaktionsbereitschaft) aus dürften sich manche Widersprüche klären.

Der Begriff der „Allergie" bedarf einiger Beleuchtung. Die Allergie steht in enger Beziehung zu den Erscheinungen der Idiosynkrasie und Anaphylaxie und ist wohl als eine Reaktion des Körpers gegen die Zufuhr bzw. den Abbau einer organismusfremden bzw. gewebsfremden Substanz aufzufassen. Vielfach ist dieser fremde Stoff eiweißartiger Natur.

Von zahlreichen Autoren wird nun aber die Ansicht verfochten, daß auch die Eosinophilie etwas zu tun habe mit dem Eiweißzerfall. So glaubt Naegeli, daß die Eosinophilen eine Funktion hätten bei der Unschädlichmachung artfremden Eiweißes und sieht ihre Vermehrung stets als eine Reaktion an. Übereinstimmend äußern sich Ehrlich und Lazarus: „für die meisten Formen der Eosinophilie scheint demnach in der Tat die direkte Ursache in einem Gewebszerfall und seinen Produkten zu liegen." Ähnlich sind wohl auch die Formulierungen früherer Forscher zu verstehen, die „chemotaktische" Einflüsse zur Erklärung der Eosinophilie heranziehen wollten. Hierher gehören die Arbeiten von Piotrowski und Zalewski, Heinecke und Deutschmann, sowie von Hertzell und auch Karl Meyer, der annimmt, daß die Eosinophilie bei den verschiedensten Krankheiten chemotaktisch durch deren Produkte hervorgerufen würde; auch Kappis deutet die bei einem Lungentumor beobachtete lokale und allgemeine Eosinophilie so, daß beim Zerfall des Tumors Stoffe entstehen, die „positiv chemotaktisch" auf die eosinophilen Zellen wirken.

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, auch experimentell, durch Zufuhr artfremden Eiweißes die Bedingungen zu schaffen für das Auftreten von Eosinophilie. Eine der ersten Arbeiten dieser Art stammt von Schlecht. Er beobachtete bei Diphtheriekranken nach Heilseruminjektion eine plötzlich auftretende hohe Eosinophilie und konnte dann an Hand zahlreicher Hunde- und Meerschweichenversuche nachweisen, daß diese eosinophile Reaktion nicht spezifisch durch das Diphtherie-Antitoxin, sondern auch durch jedes andere artfremde Serum ausgelöst wurde. Dagegen rief die Injektion artgleichen Serums keinerlei Veränderungen im Blutbild hervor. Spätere Experimente des gleichen Verfassers bestätigten ihm die einmal gefaßte Meinung. Es gelang ihm bei gesunden Menschen und bei Meerschweinchen, durch fortlaufende parenterale Eiweißinjektionen eine allgemeine eosinophile und basophile Leucocytose zu erzeugen. Er glaubt deshalb, daß in den Eosinophilen und Mastzellen spezifische selbständige Zellen zu sehen sind, die eine wichtige Rolle spielen bei der Assimilation und Resorption artfremden Eiweißes, und zwar ausschließlich des Eiweißes; da es nicht gelang, durch parenterale Injektion von Zucker-, Fett-, Nuclein- oder Kochsalzlösung Eosinophilie hervorzurufen. In einer weiteren Arbeit „über experimentelle Eosinophilie" wies Schlecht dann nach, daß neben Eiweißsubstanzen auch noch deren Abbaustoffe bis herab zu den Peptonen, parenteral zugeführt, Eosinophilie bewirken. Die Befunde Schlechts fanden eine Bestätigung in den Arbeiten von Schittenhelm, Weichardt und Grißhammer, die bei Hunden nach intravenöser Injektion von genuinem Ei-

weiß, Peptonen und bakteriellem Eiweiß zunächst Leucopenie sahen, danach eine hochgradige neutrophile, eosinophile Leucocytose. Auch Sigl und Heigl kommen zu ähnlichen Resultaten. Sie injizierten reines Milcheiweiß (Albusol) intravenös und intramuskulär und fanden danach stets neutrophile Leucocytose und in 50% der Fälle auch eine mäßige Eosinophilie. Diese wurde dagegen vermißt bei den Experimenten von Schmidt, und Schmidt und Kaznelson, die nach parenteraler Zufuhr von Milch und Proteinkörpern nach anfänglicher Leucopenie nur eine neutrophile Leucocytose sahen, die später in eine Lymphocytose überging.

Eine spätere Beobachtung von Schlecht wäre nun geeignet, weitere Perspektiven zu eröffnen und eine Brücke zu finden von der Eosinophilie nach Eiweißinjektion hinüber zur Asthma-Eosinophilie. Das Bindeglied bildet die Eosinophilie nach Überstehen eines anaphylaktischen Shocks. Schlecht sah nämlich, daß Tiere, die den anaphylaktischen Shock überstehen, mit einer hochgradigen Eosinophilie reagieren. Er glaubt deshalb, daß diese der Ausdruck einer Reaktion des Körpers ist, nicht nur gegen die Zufuhr artfremden Eiweißes, sondern auch gegen die bei abnormem Zerfall arteigenen Eiweißes sich bildenden toxischen Abbauprodukte. In diesem Sinne faßt er auch die postinfektiöse Eosinophilie auf. Schlecht und Schlecht und Schwenker konnten ferner nachweisen, daß diese Eosinophilie auch lokal überall da entsteht, wo zunächst die anaphylaktischen Toxine (Abbauprodukte) angreifen. So wurde lokale Lungeneosinophilie bei sensibilisierten Tieren durch Seruminjektion erzeugt, und in der Darmschleimhaut von Hunden mit Enteritis anaphylaktica fand sich ebenfalls eine Eosinophilie der Submukosa. Daß bei der Anaphylaxie Störungen im Eiweiß-Ab- und Umbau vorliegen, nehmen auch Schittenhelm und Weichardt an, die bei Tieren, deren anaphylaktischer Shock letal endigte, Veränderungen am Darm, eine Enteritis anaphylaktica fanden, also gerade an der Stelle, wo der Umbau des artfremden in arteigenes Eiweiß stattzufinden hätte. Schlecht und Schwenker fiel es ferner auf, daß bei anaphylaktischen Tieren eine hochgradige Lungenblähung neben einer lokalen peribronchialen Eosinophilie auftrat. Dieselbe enorme Lungenblähung und Lungenstarre im anaphylaktischen Shock fanden beim Menschen auch Biedl und Kraus, und aus der Ähnlichkeit dieses Zustandes mit dem der Lunge beim Asthma bronchiale schlossen sie, daß auch beim Asthma anaphylaktische Momente mitspielen müßten. Die von Schlecht und Schwenker nun auch bei der Anaphylaxie gefundene Eosinophilie läßt beide Zustände als noch näher verwandt erscheinen. Auch die früheren Meinungen, die die Eosinophilie als Symptom einer Diathese erscheinen lassen, gewinnen ein anderes Aussehen durch die Auffassung von Putzig, der auf die große klinische Übereinstimmung im Bilde der Anaphylaxie und der exsudativen Diathese hinweist, und die letztere aufgefaßt haben möchte als eine Art protrahierter Anaphylaxie.

So einleuchtend diese Theorie, die die ganzen oben erwähnten Störungen auf eine Eiweißüberempfindlichkeit zurückführen möchte, zunächst erscheinen mag, so ist sie dennoch nicht geeignet, sämtliche Erscheinungen zu erklären. Das wird deutlich am Beispiel der Serumkrankheit. Diese, doch sicher eine „anaphylaktische" Reaktion und als solche mit Eosino-

philie einhergehend, tritt keineswegs nur nach Injektion von Serum auf, sondern völlig gleiche klinische Bilder wie bei der „Serumkrankheit" finden sich auch bei den Heilmittelidiosynkrasien. Darauf weist Klinkert sehr eindrucksvoll hin, der deshalb glaubt, daß die Anaphylaxie eine erworbene Idiosynkrasie darstellt, gleich der Arzneimittelidiosynkrasie, und zusammen mit Asthma, Urticaria usw. (als den angeborenen Überempfindlichkeiten) durch einen akuten nervösen Reizzustand hervorgerufen wird, der sich auf diejenigen Teile des Nervensystems erstreckt, die individuell am empfindlichsten sind. Gleichermaßen soll die Eosinophilie auf einem nervösen sekretorischen Reizzustand beruhen, der in jedem Falle durch kumulative Wirkung von nicht genügend durch die Nieren ausgeschiedenen Stoffen hervorgerufen wird. Klinkert tritt also der Ansicht von Schlecht und Schwenker entgegen, daß Spaltprodukte, bzw. Abbauprodukte des Eiweißes oder anaphylaktische Toxine die anaphylaktischen Erscheinungen auslösen könnten, er will diese vielmehr als eine „nervöse Allergie" (Überempfindlichkeit) gegen Kumulation von Reizen aufgefaßt wissen. Schlecht selbst berichtet nun über Fälle, wo nach Salvarsaninjektionen ein Exanthem wie bei der Serumkrankheit auftrat, das ebenfalls von Bluteosinophilie begleitet wurde und eine gleiche Beobachtung stammt von Zieler, der 4—20 Tage nach Salvarsaninjektion Eosinophilie und „Serumexanthem" sah, und daraus schließt, daß eine kumulative Wirkung im Spiel war (intramuskuläre Injektion), und das Exanthem als eine Überempfindlichkeitserscheinung aufzufassen war. Bekannt ist ferner die Eosinophilie nach Arsengebrauch.

Diese „kumulative Wirkung" bzw. „Überempfindlichkeit" ist natürlich ein sehr unklarer Begriff, da keineswegs damit gesagt ist, was im einzelnen sich nun im Körper abspielt und zu den verschiedenen im klinischen Bilde erkennbaren Überempfindlichkeitsreaktionen führt.

III.

Die vorliegende Arbeit wollte nun versuchen, diese im Organismus ablaufenden Vorgänge näher zu beleuchten, und zwar schien sich ihr ein Hinweis auf die evtl. möglichen Geschehnisse zu ergeben aus der Arbeit von Hopmann, der Beziehungen auffand zwischen der Serumkrankheit, also einer anaphylaktischen Reaktion, und der Tetanie. Beiden gemeinsam war eine Übererregbarkeit der Skelettmuskulatur bei indirekter galvanischer Reizung. Hopmann denkt dabei an Störungen im Elektrolythaushalt, die in der Inkubation der Serumkrankheit einsetzen, und zwar an Verschiebungen im Calcium-Kalium-Gleichgewicht, welche zu der tetanoiden Übererregbarkeit führen. Hopmann denkt also an genau die gleiche Störung, wie sie nach den Untersuchungen von Freudenberg und György, und György bei der manifesten Tetanie vorliegt und hier die Ursache der galvanischen und mechanischen Übererregbarkeit ist. Bei der idiopathischen Tetanie des Säuglings und des Erwachsenen soll nämlich eine alkalotische Stoffwechselrichtung bestehen, es wird vermindert Säure gebildet und es

besteht eine Herabsetzung der Calcium-Ionisation im Blute infolge der Phosphatvermehrung, die hemmend auf die Calcium-Ionisation wirkt. Die alkalotische Stoffwechselrichtung ist die Folge einer beschleunigten Gewebsatmung, wie sie vom Kalium und Phosphor, die bei der Tetanie im Blute vermehrt sind, hervorgerufen wird. Den praktischen Beweis der Richtigkeit ihrer Theorie brachten Freudenberg und György dann durch ihre Salmiakbehandlung der Kindertetanie, die im Sinne der acidotischen Umstimmung des Stoffwechsels zu verstehen ist. Auch die früher geübte Kalkbehandlung der Tetanie sieht György als eine Säuretherapie an, da Calcium hemmend auf die Gewebsatmung wirkt, also zu vermehrter Säurebildung führt. Von ähnlichen Voraussetzungen ging Dennig aus, der die oft mit der Tetanie in Wechselbeziehung stehende Epilepsie mit Säuregaben behandelte. Diese Angaben blieben zwar nicht unwidersprochen. Einer ihrer Gegner ist Elias, der beim Hund nach intravenöser HCl—H_2SO_4- oder NaH_2PO_4-Lösung-Injektion bedeutende Steigerung der galvanischen und faradischen Erregbarkeit sah, die nach Sodainfusion wieder sank. Elias brauchte aber so große Säuremengen (0,25—0,65 g Säure pro kg Körpergewicht), daß seine Ergebnisse sehr wohl durch toxische Erscheinungen beeinflußt sein könnten. Elias selbst erwähnt in seiner Arbeit eine Veröffentlichung von Morris, der zu genau entgegengesetzten Resultaten kam, nämlich nach Einspritzung von ¼ n HCl (56 ccm pro kg Körpergewicht) bei Hunden ein Sinken der kathodischen Erregbarkeit feststellte, dagegen nach Infusion von 100 ccm 1,9proz. Na_2Co_3-Lösung Erregbarkeitssteigerung sah. Alle sonst veröffentlichten Arbeiten sind ebenfalls geeignet, die Ansicht von Freudenberg und György zu stützen. So fanden Adlersberg und Porges gleichfalls, daß das Säure-Ion tetanieherabsetzend wirke, und die gleichen Autoren beobachteten mehrere hysterische Patienten, bei denen nach Überventilation tetanische Krämpfe auftraten. Durch Überventilation wird aber die Kohlensäure des Blutes ausgeschöpft, damit werden Säurevalenzen entfernt, was einer Alkalose gleichkommt. Diese Alkalose ließ sich wieder aufheben durch Zufuhr von CO_2-reicher Luft. In gleicher Weise gelang es, manifeste Tetanien zu beeinflussen, die auch durch alimentäre Acidose (kohlehydratfreie Kost) und durch die Acidose nach Muskelarbeit (vermehrte Kohlensäurebildung) zu bessern waren. Latente Tetanien dagegen wurden durch Sodazufuhr manifest. — Tetanoide Erregbarkeitssteigerung nach Zufuhr von Alkali (Alkaliphosphate) fand auch Jeppson; einen Beweis dafür, daß bei der Tetanie Störungen in der Calcium-Ionisation eine Rolle spielen, brachte ferner Mac Callum, der nachweisen konnte, daß Durchströmung mit oxalisiertem Blute (Entzug von Calcium) am Nerven die gleichen Wirkungen hervorruft, wie das Durchströmen mit Tetanieblut. Daß es die bei der Calcium-Entionisierung erzeugte Alkalose ist, die tetanieauslösend wirkt, illustriert sehr schön noch ein von Straub mitgeteilter Fall von Magentetanie, wo die Alkalose infolge des unstillbaren Erbrechens zu schwersten allgemeinen tetanischen Krämpfen führte.

Experimentell konnten nun auch Hopmann und Behrendt und Hopmann zeigen, daß der für den Grad der Erregbarkeit maßgebende Zustand der receptiven Substanz im Muskel (Behrendt und Freudenberg) abhängig ist vom Säure-Basengleichgewicht, bzw. dem Kationenverhältnis

in den Geweben. Bei nicht tetanischen Personen konnten sie durch ein- bis zweitägige Verabreichung von 12—15 g Natriumbikarbonat Ansteigen, durch entsprechende Gaben von Ammoniumchlorid Absinken der indirekten galvanischen Erregbarkeit bewirken. Sie sehen deshalb die neuromuskuläre Erregbarkeit geradezu als einen Gradmesser der Elektrolytlage an.

Die Elektrolytlage steht aber, wie nach den Untersuchungen von Kraus, Zondek, Arnoldi und Wollheim bekannt ist, in engster Beziehung zur Funktion des vegetativen Systems. „Überall, wo die vegetativen Nerven eine Rolle spielen, deckt sich ihre Wirkung mit der bestimmter Elektrolyte. Es entspricht die Vaguswirkung dem Effekt, den wir an den Organen durch ein relatives Überwiegen des Kalium erzielen können, und die Sympathikuswirkung dem Effekt, den wir durch ein relatives Überwiegen des Calciums hervorrufen können." Es war demnach gegeben, auch durch pharmakologische Erhöhung des Vagotonus der Tetanie ähnliche Symptome zu erzeugen. Derartige Versuche machten Schäffer, sowie Behrendt und Kahn. Sie kommen zu dem Schlusse, daß man in der Tetanie einen parasympathicotonischen Zustand zu erblicken habe. Auch Behrendt und Freudenberg sagen, daß zahlreiche klinische Tatsachen bei der Tetanie sich nur als Äußerung eines überwiegenden Vagotonus erklären lassen. — Wie man sieht, gewinnen auf dem Umweg über diese Forschungen auch die früheren Arbeiten über Vagotonie usw. einen anderen Aspekt oder vielmehr, sie ordnen sich jetzt organisch in ein umfassenderes Gebiet ein. Das gleiche gilt für die Wirkungen verschiedener Gifte (sympathicotrope und vagotrope Substanzen) auf das vegetative System; diese Gifte sind nach Zondek nur wirksam durch Verteilungsänderung der Elektrolyte in der Zelle des Erfolgsorgans. Auch Glaser tritt für eine vegetativ-nervöse Regelung des Säure-Basengleichgewichts ein. Nach Billigheimer kommt es durch Adrenalin- und Atropininjektion zu einem Absinken, nach Pilokarpininjektion zu einem Ansteigen des Blutkalkspiegels. Es wird angenommen, daß durch den Sympathikusreiz die Calcium-Ionen nach dem Ort der Erregungsvorgänge im Nerven geleitet und dadurch dem Blut entzogen werden, andererseits nach Pilokarpininjektion, was einem Vagusreiz gleich zu setzen ist, Kalium dem Blut entzogen, nach dem Ort der Erregungsvorgänge im Nerven geleitet wird, und es dadurch zu einer relativen Calciumvermehrung im Blute kommt. Dresel und Katz nehmen nun auf Grund von Versuchen an, daß normalerweise die Erregung des Vagus auch von einer regulativen Reizung des Sympathikus und umgekehrt gefolgt wird, so daß bei jeder vegetativen Reizung oder Lähmung Abwanderung von Kalium und Calcium aus dem strömenden Blut stattfände. Stellt dagegen der Regulationsmechanismus im Zwischenhirn die Gleichgewichtslage so her, daß eine der beiden Komponenten des vegetativen Systems überwiegt, so werden dauernd entweder durch die sympathische oder parasympathische Bahn intensivere Funktionen ausgelöst als durch das antagonistische System, und es kommt z. B. bei der Vagotonie zu einer vermehrten Ansammlung von Calcium in den Zellen. Nun führt aber nach Kraus, Zondek, Arnoldi, Wollheim Kaliumkonzentration dazu, daß der Kolloidelektrolyt H-Ionen abspaltet und nach außen abgibt, Calcium-Konzentration bewirkt, daß H-Ionen abgegeben werden. Gibt der Kolloidelektrolyt nach außen OH-Ionen

ab, so ist anzunehmen, daß er selbst eine Zunahme saurer Valenzen erfährt und umgekehrt, bei Abspaltung der H-Ionen, dadurch eine Zunahme der alkalischen Valenzen. Der vagotonische Zustand ist also gleich zu setzen einer vermehrten OH-Konzentration im Blute. Auf anderem Wege werden hier dieselben Folgerungen gezogen, zu denen auch Freudenberg, György, Dresel u. a. kommen, daß nämlich der parasympathikotonische Zustand mit einer Blutalkalose einhergeht. Wie dieselben Autoren und Behrendt und Freudenberg weiter konstatieren konnten, ist dieser gesteigerte Vagotonus gefolgt von einer erhöhten elektrischen Erregbarkeit. Hier scheint eine Brücke zu führen von den vagotonen, mit Übererregbarkeit einhergehenden Erscheinungen zu den anaphylaktischen allergischen Zuständen, die ebenfalls nach Behrendt und Hopmann die Übererregbarkeitssymptome aufweisen. Es ist deshalb anzunehmen, daß die verschiedenen Faktoren, die hier gleiche pathologische Vorgänge bewirken, auch in gleicher Weise die Elektrolytlage beeinflussen. Weitere Hinweise auf solche Zusammenhänge ergeben sich, wenn man den Einfluß des Säure-Basengleichgewichts auf das weiße Blutbild betrachtet. Daß letzteres weitgehend abhängig ist vom Zustand des vegetativen Systems, sahen wir oben.

Falta, Schweeger, Skorczewski, Wasserberg u. a. weisen nach, daß experimentelle Erhöhungen des Vagotonus mit Lymphocytose, sympathikotonische Erregung mit Neutrophilie einhergehen. Auch Calciumzufuhr erzeugte nach Schilling und Gröbel Lymphocytose, Kaliumzufuhr Neutrophilie (was verständlich wird, wenn man bedenkt, daß der Calcium-Kalium-Spiegel im Blut sich umgekehrt wie im Gewebe verhält, und daß Anreicherung von Calcium im Gewebe einer Sympathikuswirkung, relative Kaliumanreicherung einer Vaguswirkung entspricht, Kraus, Zondek u. a.). Földes und Sherman konnten nun zeigen, daß auch einer experimentell erzeugten Alkalose Lymhocytose, Säurezufuhr dagegen relative Zunahme der Neutrophilen entspricht. Auch Hoff spricht von den Beziehungen der Alkalose zum lymphatischen, der Acidose zum myeloischen System.

Die Bedeutung des Säure-Basengleichgewichts tritt in den Vordergrund. Vielleicht ist in seinen Schwankungen die Ursache zu suchen gleichzeitig für die vagotonischen Symptome, für das Auftreten von allergischen Reaktionen, wie für die Entstehung der Eosinophilie. Ein Hinweis darauf, daß die Eosinophilie möglicherweise mit der Blutreaktion in Verbindung stehe, fand sich u. a. bei Rudsit, der glaubte, die der Krise bei der croupösen Pneumonie folgende Eosinophilie vielleicht so erklären zu können, daß die H-Ionenkonzentration im Infektionsherd ins alkalische umgeschlagen wäre, der Entzündungsherd nun als OH-Ionen produzierendes Organ wirke und die OH-Konzentration die Eosinophilie erzeuge.

III 2a.

Um die Wirkungen der Alkalose und Acidose auf das Blutbild, speziell die eosinophilen Zellen, zu studieren, wurden experimentell alkalotische und acidotische Zustände erzeugt, und zwar nach dem Vorgang von Behrendt

und Hopmann durch Gaben von Natr. bicarb. einer- und Amon. chlorid andererseits. Die von den eben erwähnten Autoren regelmäßig beobachtete Veränderung der indirekten elektrischen Erregbarkeit bei Schwankungen im Säure-Basengleichgewicht wurde fortlaufend registriert und als eine Kontrolle der eingetretenen Gleichgewichtsstörungen benutzt.

Die Untersuchungen wurden nur an klinisch gesunden, meist weiblichen Personen im Alter zwischen 15 und 40 Jahren ausgeführt, wobei sorgfältig darauf geachtet wurde, daß nicht kürzlich oder früher überstandene Infektionen bzw. Arzneigaben das Bild beeinflussen konnten. Ferner wurden nur solche Personen mit annähernd „normalem" Blutbild und bei mehrmaliger Vorprüfung stets normal befundener elektrischer Erregbarkeit bei Berücksichtigung der Resultate herangezogen. Meist wurde bei einem Fall nur Natr. bicarb., beim anderen nur Amon. chlorid. gegeben, doch enthält die Untersuchungsreihe auch solche Fälle, wo zuerst Natron, dann Ammoniumchlorid oder umgekehrt, natürlich mit genügend langer Zwischenzeit (10 bis 14 Tage) zwischen den einzelnen Darreichungen, verabfolgt wurde. Es wurden stets 20 g Natr. bicarb. oder 20 g Amon. chlorid. gegeben.

Die Technik der elektrischen Erregbarkeitsprüfung folgte genau den Angaben von Behrendt und Hopmann: Eine Stintzingsche Normalelektrode wurde auf den Reizpunkt des Nervus medianus im untersten Ende des Sulcus bizipitalis aufgesetzt und darauf geachtet, daß weder eine Verschiebung der Reizelektrode, noch ein Abgleiten vom Nervenreizpunkt zustande kam; auch wurde auf die völlige Entspannung der Arm- und Handmuskulatur seitens der Versuchsperson gesehen. Da sich bei den fortlaufenden Untersuchungen als deutlichster Ausdruck der indirekten elektrischen Erregbarkeit die Kathodenschließungszuckung manifestierte, ist weiter unten der Übersichtlichkeit halber immer nur diese angeführt, doch veränderten sich auch die übrigen Werte, Kathodenöffnungszuckung, Kathodenschließungstetanus, Anodenöffnungszuckung und Anodenschließungszuckung stets entsprechend. Die Ergebnisse der elektrischen Untersuchungen wurden nur dann gewertet, wenn sie an mehreren Tagen konstant waren, wobei Schwankungen unter 0,5 Milliampère unberücksichtigt gelassen wurden.

Die Blutuntersuchungen wurden stets in den frühen Vormittagsstunden, wenn die Patienten noch zu Bett lagen, ausgeführt. Die Betreffenden waren nüchtern oder hatten höchstens mehrere Stunden zuvor eine leichte Kaffeemahlzeit zu sich genommen. Das Blut wurde in allen Fällen aus der Fingerbeere entnommen. Die Zählung der Leukozyten erfolgt mit Thoma-Zeissscher Zählkammer, der Blutausstrich wurde nach May-Grünwald-Giemsa gefärbt und auf mehreren, gleichzeitig angefertigten Ausstrichen stets 1000 weiße Blutzellen gezählt. Die an insgesamt 15 Personen ausgeführten Untersuchungen erstrecken sich in jedem Falle auf mehrere (2—6) Wochen, so daß ihr Resultat nicht als Zufallsergebnis, sondern als der Durchschnittswert vieler, immer unter den gleichen Bedingungen ausgeführter Beobachtungen anzusehen ist.

Bevor nun im einzelnen die Aufzählung der Ergebnisse folgt, sei noch einmal kurz auf die Literatur, soweit sie sich mit der relativen Zahl der Eosinophilen im normalen weißen Blutbild beschäftigt, eingegangen. Mit

Naegeli und Ehrlich nehmen die meisten Autoren 2—4 % als Normalzahl an, doch werden geringe Schwankungen nach oben und unten von vielen auch noch als im Bereich der Norm liegend angesehen. So fanden Müller und Rieder Durchschnittswerte zwischen 0,4—6,1 %, Meyer ½ –9 %, Zappert 0,67—11 %, Galambos 0,48—10,5 %, Gabritschewski und auch Canon solche zwischen 1—3 % und v. Limbeck zwischen 2—8 %. Weichselbaum und Gollasch sehen 5 %, Uskow 6 %, Hayem 7 % Eosinophile noch als normal an. (Teilweise zitiert nach Galambos und Zappert.)

III 2b.

Nach dieser orientierenden Übersicht folgen nun im Auszug die Krankengeschichten der beobachteten Fälle und die eigentlichen Untersuchungsergebnisse.

1. K. W. 35 Jahre alt, in der familiären und eigenen Vorgeschichte nichts Besonderes. Der Klinik wegen rechtsseitiger Ischias überwiesen. Mit Schwitz- und Wärmeprozeduren sowie Natr. salicyl. behandelt. Nach vollkommenem Abschluß der Behandlung und einigen weiteren Wochen, in denen kein Medikament gegeben wurde, Eintritt in den Versuch, dessen Resultate, wie auch bei den weiteren Fällen, aus der unten angeführten tabellarischen Zusammenstellung ersichtlich sind.

2. A. H. 40 Jahre, wie die vorige Patientin wegen Ischias der Klinik überwiesen und gleich ihr behandelt. Die Vorgeschichte ergibt auch hier nichts Besonderes, doch handelt es sich um eine psychisch sehr labile, „vegetativ stigmatisierte" Patientin.

3. A. E. 17 Jahre. Vorgeschichte o. B. Wegen Rhinitis chronica und leichtem seborrhoischen Ekzem behandelt, jetzt seit mehreren Wochen beschwerdefrei.

4. K. K. 18 Jahre, uneheliches Kind, geistig etwas zurückgeblieben, leicht weinerlich, verstimmt, dysmenorrhoische Beschwerden, sonst immer gesund. Vor einigen Wochen unklare Erkrankung (Pyelitis?), jetzt wieder ganz hergestellt.

5. A. P. 17 Jahre, diese sonst stets gesund gewesene Patientin klagte über Magen- und Darmbeschwerden, für die sich kein organischer Anhaltspunkt fand. Auffällig war die stets vorhandene hohe Eosinophilie, eine allergische oder parasitäre Erkrankung konnte nicht nachgewiesen werden.

6. T. S. 15 Jahre. Sehr zartes, graziles, noch ganz kindlich aussehendes Mädchen, das wegen Erschöpfungszustandes in die Klinik aufgenommen wurde.

7. M. K. 23 Jahre, psychisch und körperlich infantil-asthenische Patientin mit psychogenen Magen-Darmstörungen.

8. L. D. 25 Jahre, geistig etwas minderwertig, stammt von trunksüchtigen Eltern ab. Glanzauge, Zittern, Neigung zu Schweißen, Unruhegefühle, Kopfschmerzen, Mattigkeit. Kein eigentlicher organischer Befund.

9. M. E. 25 Jahre, hat ungefähr dieselben Beschwerden wie unter Nr. 8. Auch hier ist außer dem Habitus (vegetativ stigmatisiert) kein Befund zu erheben.

10. A. P. 32 Jahre, Patientin überstand in ihrer Kindheit Masern mit anschließender Mittelohrentzündung und ist seitdem schwerhörig. Sonst ist sie nie krank gewesen. Jetzt klagt sie über schlechten Appetit und übles Aufstoßen. Nach Behebung einer Subacidität durch Amara und tonisierende Diät beschwerdefrei.

11. A. V. 35 Jahre, früher immer gesund, vor einigen Wochen Grippe überstanden, seitdem noch nicht wieder ganz erholt. Kein organischer Befund.

12. M. L. 19 Jahre, war immer gesund, behielt nach einer Stirnhöhleneiterung, die nach Ansicht der Ohrenklinik ganz geheilt ist, Kopfschmerzen zurück. Beseitigung der Beschwerden durch psychische Beeinflussung.

13. M. B. 28 Jahre, außer dysmenorrhoischen Beschwerden stets gesund. Vor einigen Wochen unklare rechtsseitige Kolik, weshalb sie die Klinik aufsuchte. Es ist jedoch bei der jetzt beschwerdefreien Patientin klinisch und röntgenologisch nichts Krankhaftes festzustellen.

14. M. Sch. 30 Jahre, Vorgeschichte o. B., klagt über Magenbeschwerden. Gastritis subacida. Nach Regelung der Diät ganz beschwerdefrei.

15. A. B. 16 Jahre, früher immer gesund, vor 8 Wochen Appendektomie, wurde nach Hause entlassen, wo durch Unsauberkeit (Kratzen) die Narbe sich entzündete und sezernierte. Zur Wundbehandlung eingewiesen.

Im folgenden sind nun die Resultate der Blutuntersuchung nach Natrium- oder Ammoniumchloridverabreichung, sowie die als Kontrolle einer eingetretenen Alkalose oder Acidose gedachten Werte der indirekten galvanischen Erregbarkeit gegeben. (Siehe nebenstehende Tabelle.)

III 2c.

Zusammenfassend läßt sich demnach folgendes sagen:

1. Die Beeinflussung des Stoffwechselzustandes nach der alkalotischen, bzw. nach der acidotischen Seite, als deren Ausdruck oder getreues Spiegelbild die Veränderung der indirekten galvanischen Erregbarkeit zu gelten hat, ist in allen Fällen deutlich.

2. Die indirekte elektrische Erregbarkeit zeigte in den Vorversuchen stets konstante Werte, fiel nach Säureabgaben beträchtlich unter die Norm, um nach Aussetzen dieser Medikation wieder anzusteigen. Nach Alkalizufuhr stieg die indirekte galvanische Erregbarkeit erheblich und fiel, sobald die Alkaligabe längere Zeit ausgesetzt war, wieder zur Norm ab.

Name	Vorversuche				Natron				Zwischenperiode				Ammonium-Chlor			
	K. S. Z.	Leucoc.	Eos. %	G. Eos.	K. S. Z.	Leucoc.	Eos. %	G. Eos.	K. S. Z.	Leucoc.	Eos. %	G. Eos.	K. S. Z.	Leucoc.	Eos. %	G. Eos.
1. Frau Wöll (34 J.) . .	0,6	6 300	**5,6**	*353*	0,2	7 200	**6,2**	*450*	0,8	3 800	**9**	*342*	1,8	4 200	**6**	*266*
2. Frau Heie (42 J.) . .	4,3	5 200	**5**	*260*	2,5	5 500	**7**	*395*	—	—	—	—	3	7 300	**6**	*429*
3. Änne Ehl (17 J.) . .	0,4	6 000	**1**	*60*	0,2	7 900	**2,3**	*181*	0,7	10 000	**1**	*100*	—	—	—	—
4. Käthe Kratz (18 J.) .	0,4	7 800	**2**	*156*	0,2	7 000	**4,2**	*294*	0,2	7 000	**1,8**	*126*	0,4	8 000	**1,4**	*122*
5. Änne Kiebeling (17 J.)	1,7	6 900	**9**	*536*	0,3	6 800	**7**	*473*	0,9	7 200	**9,5**	*683*	0,9	6 300	**11**	*700*
6. Triench. Sachse (15 J.)	0,4	6 400	**4,9**	*318*	0,2	9 100	**2,7**	*248*	0,2	8 500	**3**	*255*	0,6	1 100	**3,7**	*407*
7. Maria Kalbfleisch (23 J.)	0,2	6 200	**2,5**	*155*	—	—	—	—	—	—	—	—	0,7	8 600	**3,2**	*275*
8. Luise Oickel (25 J.) . .	0,7	7 000	**1,4**	*98*	0,5	7 200	**1,2**	*76*	0,6	6 200	**1,2**	*74*	1,3	5 300	**1,1**	*58*
9. Martha Engelhaupt (25 J.)	0,6	4 200	**0,7**	*29*	—	—	—	—	—	—	—	—	1,3	5 800	**1**	*58*
10. Anna Platt (32 J.) . .	2,0	6 900	**1,1**	*76*	—	—	—	—	—	—	—	—	2,5	6 000	**1,9**	*114*
11. Anna Vöhl (35 J.) . .	0,3	6 200	**2**	*124*	—	—	—	—	—	—	—	—	0,4	700	**2,5**	*175*
12. Maria Lamb (19 J.) . .	0,7	5 800	**5,3**	*307,4*	—	—	—	—	—	—	—	—	2,0	6 300	**5,1**	*390*
13. Meta Bode (28 J.) . .	1,5	5 000	**2,1**	*105*	0,4	6 200	**2**	*124*	—	—	—	—	—	—	—	—
14. Martha Scheld (30 J.) .	0,5	9 600	**0,7**	*67,2*	0,4	6 400	**1,8**	*115,2*								
15. Anna Bauer (18 J.) . .	0,4	10 000	**1,5**	*150*	0,1	7 300	**2**	*146*								

3. Es ließ sich dagegen, weder durch Säure- noch durch Alkaligabe eine gesetzmäßige Veränderung, weder in der absoluten Zahl der Leucocyten, noch in der relativen oder absoluten Eosinophilenzahl finden. Eine Ausnahme davon scheint Versuch 5 und 6 darzustellen, wo nach Alkaligabe die Eosinophilenzahl deutlich sinkt, doch widersprechen die übrigen Versuchsergebnisse diesen Resultaten derart, daß man aus ihnen keine Regel ableiten kann. Was das Verhalten der Lymphocyten bzw. der Neutrophilen im weißen Blutbild anlangt, so konnten hier die Angaben der früheren Autoren bestätigt werden, die nach Alkaligabe eine relative Lymphocytose, nach Säuregabe eine relative Neutrophilie sahen. (Földes und Sherman.)

IV.

Soviel ist aus den oben angeführten Versuchen wohl mit Sicherheit zu entnehmen, daß auch beträchtliche Schwankungen im Säure-Basengleichgewicht nicht die Ursache der Eosinophilie sind. Dies ist nur ein scheinbarer Widerspruch zu der Tatsache, daß man bei den allergischen, den ihnen nahestehenden anaphylaktischen und vagotonischen Zuständen eine Alkalose und eine Eosinophilie gleichzeitig finden kann: diese Gleichzeitigkeit bedingt eben noch keinen ursächlichen Zusammenhang. Vagotonus, Schwankungen im Säure-Basengleichgewicht, Veränderungen in der elektrischen Erregbarkeit der Muskulatur, allergische Überempfindlichkeitsreaktion und Eosinophilie, sie alle sind vielmehr anzusehen als verschiedene Ausdrucksformen einer bestimmten angeborenen oder erworbenen augenblicklichen Konstitution, die durch Anlage, äußere Schädlichkeiten, die im Laufe des Lebens einwirken konnten, und durch die momentane Umwelt bedingt ist.

Worin insbesondere die grundlegenden Eigentümlichkeiten dieser Konstitution zu suchen sind, wird späterer Forschung zu klären überlassen bleiben. Vielleicht allerdings finden sich Streiflichter auf jenen Weg, den die zukünftigen Untersuchungen nehmen müssen, schon in verschiedenen Arbeiten der Jetztzeit. Es sei an die Versuche Ebbeckes erinnert, der eine Muskel, Nerv und Zelle gemeinsame Zunahme der Permeabilität bei Reizung fand. Die Quaddel der Urticaria sowie den idiosynkratischen bzw. anaphylaktischen Shock erklärt er als eine lokale bzw. omnizelluläre Permeabilitätszunahme. Weiter noch geht H. Much. Er setzt die Disposition zur idiosynkratischen Reaktion geradezu gleich mit einer abnormen Durchlässigkeit der Zellwände für im Körper kreisende an sich normale Stoffe, die nur am Ort des Durchtritts ortsfremd und toxisch wirken, retiniert und schwer ausgeschieden werden und somit den idiosynkratischen Anfall auslösen. Die Ursache der Permeabilitätssteigerung soll wieder zu suchen sein in einer Dysfunktion des Nervensystems (Sympathikus). Da zwanglos nicht nur die Idiosynkrasie, sondern der ganze Komplex der allergisch-anaphylaktisch-vagotonen Erkrankungen sich diesem neuen Bilde einordnet, und in seinem Rahmen verständlich wird, scheinen hier die ersten klinischen Umrisse jener Konstitutionsform gegeben, auf deren Boden auch die Eosinophilie entsteht.

Möglicherweise ist sie wirklich, wie Much es andeutet, nur das Anzeichen, daß eine Entzündung besonderer Art eingetreten ist auf Grund der Durchtränkung des Grundgewebes mit ortsfremden Stoffen. In diesem Sinne wäre die Eosinophilie also, wie schon frühere Forscher, von ganz anderen Gesichtspunkten ausgehend, meinten, aufzufassen als eine bestimmte Reizantwort auf Infektion, chronische Intoxikation oder sonstige toxische Schädlichkeiten.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung bei derselben Herrn Professor Dr. Schwenkenbecher meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis.

1. Adlersberg, D. und Porges, O.: Klin. Wo. 1923, S. 2024.
2. Adlersberg, D. und Porges, O.: Zeitschr. f. Klin. Med. Bd. 106, S. 210.
3. Arneth: Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 108, 1912, S. 323.
4. Aschenheim und Tomono: Mon. Schr. f. Ki.-Heilk. Bd. X, 1912, S. 340.
5. Bauer, J.: „Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten". Springer, Berlin 1921, S. 214.
6. Behrendt, H. und Freudenberg, E.: Klin. Wo. 1923, S. 866 u. 919.
7. Behrendt, H. und Hopmann: Klin. Wo. 1924, S. 2233.
8. Behrendt, H. und Hopmann: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 46, 1925.
9. Behrendt, H. und Kahn, W.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 31, 1923, S. 438.
10. Bertelli, G., Falta, W. u. Schweeger, O.: Zeitschr. f. Klin. Med. 1910, Nr. 71, S. 23.
11. Biedl und Kraus: Wie. Klin. Wo. 1910, Nr. 11.
12. Billigheimer, E.: Klin. Wo. 1922, S. 256.
13. Bittorf: Dtsch. Med. Wo. 1919, Nr. 13.
14. Bittorf: Berl. Klin. Wo. 1919, Nr. 28.
15. Boenheim, F.: Fol. Haematol. Bd. 35, 1928, S. 31.
16. Botkin, S.: Dtsch. Med. Wo. 1892, S. 321, Nr. 15.
17. Brack, W.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 5, S. 525, 1926 und Bd. 61, S. 150 u. 176, 1928.
18. Bruhn, T.: Ungedruckte Inauguraldissertation, Marburg 1928.
19. Canon, P.: Dtsch. Med. Wo. 1892, Nr. 10, S. 206.
20. Caco: Berl. Klin. Wo. Nr. 32, 1912.
21. Csaki: Wie. Klin. Wo. 1921, Nr. 4.
22. Curschmann: Handb. d. Inn. Med. Bd. V, S. 1479.
23. Dennig, H.: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1928, Bd. 103, S. 275.
24. Dresel, K.: Klin. Wo. 1924, Bd. 1, S. 311.
25. Dresel, K. und Katz, R.: Klin. Wo. 1922, S. 1601.
26. Ebbecke, U.: Klin. Wo. Nr. 37/38, 2. Jahrg.
27. Ebbecke, U.: Dtsch. Med. Wo. 1924, Nr. 5.
28. Ebbecke, U.: Verh. d. Dtsch. path. Ges. 1923.
29. Elias, H.: Erg. d. Inn. Med. u. Ki.-Heilk. 19—4, Bd. 25, S. 212—214.
30. Elias, H. u. Kornfeld, F.: Klin. Wo. 1923, S. 1971.
31. Ehrlich u. Lazarus: „Die Anämien".
32. Eppinger u. Hess: Zeitschr. f. Klin. Med. 1909, Nr. 67/68.
33. Eppinger u. Hess: „Die Vagotonie", Sammlg. Klin. Abhandl. 1910, Nr. 9/10.
34. Földes, E. u. Sherman, J.: Zeitschr. f. Klin. Med. 1928, Nr. 107, S. 738.
35. Freudenberg, E. u. György, P.: Klin. Wo. 1922, S. 410.
36. Freudenberg, E. u. György, P.: Klin. Wo. 1923, S. 1539.
37. Frey, W.: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1913, Nr. 2.
38. Gabritschewsky, v.: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1891, Bd. 28, S. 93.
39. Gaenßlen: Med. Klin. 1921, Nr. 41.
40. Galambos: Fol. Hämatol. 1922, Arch. H. 2, Arch. H. 3.
41. Gaisböck: Wie. Klin. Wo. 1912, S. 1066.
42. Glaser, F.: Fol. Hämatol 1928, 35, S. 353.
43. Goldstein, K.: Handb. d. Inn. Med. Bd. V, S. 253 u. 258.

44. Goldstein, K.: Münch. Med. Wo. 1918, Nr. 3, S. 65.
45. György, P.: Klin. Wo. 1922, S. 2044.
46. Hatiegan: Wie. Klin. Wo. 1917, Bd. 30, Nr. 49.
47. Heinecke, A. u. Deutschmann, F.: Münch. Med. Wo. 1906, S. 797.
48. Hertzell: Inaugural-Dissertation, Leipzig 1907.
49. Hirschfeld, H.: „Über symptomatische Blutveränderungen" im Handb. d. Krankh. d. Blutes u. d. blutbildenden Organe, herausgeg. v. Schittenhelm.
50. Hirschfeld, H.: Monatsh. f. Ki.-Heilk. 1912, Bd. X, S. 38.
51. Hoefer, P. A. u. Herfeld, E.: Fol. Hämatol. 1922, H. 27.
52. Hoeßlin, H. v.: Münch. Med. Wo. 1907, S. 2183.
53. Hoff: Dtsch. Med. Wo. 1928, Nr. 16, S. 905.
54. Hopmann, R.: Klin. Wo. 1925, Nr. 38.
55. Hopmann, R.: Zeitschr. f. Klin. Med. 1927, Bd. 105, H. 1.
56. Hülse, W.: Münch. Med. Wo. 1917, Nr. 28.
57. Jeppson, K.: Zeitschr. f. Ki.-Heilk. 1921, Bd. 28, S. 74.
58. Kägi, A.: Fol. Hämatol. 1920, Bd. 25.
59. Kappis, M.: Münch. Med. Wo. 1907, S. 881.
60. Kleczkowski: Wie. Klin. Wo. 1912, S. 877.
61. Klein, St.: Zentralbl. f. Inn. Med. 1899, Bd. 20, S. 97 u. 121.
62. Kliemberger: Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 127.
63. Kliemberger: Münch. Med. Wo. 1917, S. 757.
64. Klinkert, O.: Berl. Klin. Wo. 1911, Nr. 21.
65. Klinkert, O.: Berl. Klin. Wo. 1918, Nr. 3, S. 48.
66. Klinkert, O.: Zeitschr. f. Klin. Med. 1920, Nr. 89, S. 156.
67. Kraus, F., Zondek, S. G., Arnoldi, W. u. Wollheim, E.: Klin. Wo. 1924, S. 707 u. 735.
68. Krekel, H.: Inaug.-Dissert., Frankfurt a. M. 1916.
69. Ladwig: Klin. Wo. 1922, Nr. 32.
70. Mac Callum, W. G.: Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1913, Bd. 25, S. 941.
71. Meyer, K.: „Die klinische Bedeutung der Eosinophilie", Berlin 1905.
72. Much, H.: „Idiosynkrasie", K. Kabitsch Verl., Leipzig 1929.
73. Müller, H. F. u. Rieder, H.: Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 1891, Bd. 48, S. 96.
74. Naegeli, O.: „Blutkrankheiten und Blutdiagnostik", Berlin 1923.
75. Naegeli, O.: Münch. Med. Wo. 1917, Nr. 47.
76. Neubauer, O. u. Stäubli, C.: Münch. Med. Wo. 1906, Nr. 49, S. 2380.
77. Neusser, E. v.: Wie. Klin. Wo. 1899, S. 394.
78. Nowodrorski, M.: Fol. Hämatol. 1926, Bd. 33, S. 7.
79. Oehler, J.: Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1913, Bd. 25, S. 568.
80. Piotrowski, J. u. Zaleski, K.: Zentralbl. f. Inn. Med. 1899, S. 577.
81. Porges, O. u. Adlersberg, D.: Klin. Wo. 1922, S. 1200.
82. Putzig, H.: Zeitschr. f. Ki.-Heilk. 1913, Bd. 9, S. 430.
83. Reicher, K. u. Stein, E. H.: Fol. Hämatol. 9, 1910, S. 397.
84. Rosenstern, J.: Jahrb. f. Ki.-Heilk. 1909, 69, S. 631.
85. Roth u. Volkmann: Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 32.
86. Rudsit, K.: Fol .Hämatol. 1926, Bd. 33, S. 35.
87. Rudsit, K.: Fol. Hämatol. Bd. 37, H. 3/4, S. 377.
88. Samelson, S.: „Die exsudative Diathese". Springer, Berlin 1914.
89. Schäffer, H.: Berl. Klin. Wo. 1920, S. 728.
90. Schellvoeg: Münch. Med. Wo. 1922, Nr. 15.
91. Schenk, P.: Dtsch. Med. Wo. 1920, Nr. 43, S. 1192.
92. Schilling u. Gröbel: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1924, 40, S. 167.
93. Schittenhelm, A.: Handb. d. Inn. Med. Bd. 1, S. 634.
94. Schittenhelm, A. u. Weichardt, W.: Münch. Med. Wo. 1910, H. 34, S. 1769.
95. Schittenhelm, A., Weichardt, W. u. Grißhammer, W.: Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. 10, S. 412.
96. Schlecht, H.: Verhandl. d. 27. Kongr. f. Inn. Med., Wiesbaden 1910.
97. Schlecht, H.: Verhandl. d. 29. Kongr. f. Inn. Med., S. 416, Wiesbaden 1912.
98. Schlecht, H.: „Über experimentelle Eosinophilie". Habilitationsschrift, Leipzig 1912, F. W. Vogel.

99. Schlecht, H.: Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 1910, Bd. 98.
100. Schlecht, H.: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1912, Bd. 67, S. 137.
101. Schlecht, H. u. Schwenker, G.: Münch. Med. Wo. 1913, Bd. 15, S. 801.
102. Schlecht, H. u. Schwenker, G.: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1912, Bd. 68, S. 163.
103. Schlecht, H. u. Schwenker, G.: Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 1912, Bd. 108, S. 405.
104. Schleip, K.: Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 1904, Bd. 80.
105. Schlund, F.: Dtsch. Med. Wo. 1920, S. 1273.
106. Schmidt, R.: Med. Klin. 1916, Nr. 4.
107. Schmidt, R. u. Kaznelson, P.: Zeitschr. f. Klin. Med. 1916, Bd. 83.
108. Schrumpf u. Zabel: Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 63.
109. Schwenker, G. u. Schlecht, H.: Zeitschr. f. Klin. Med. 1912, Bd. 76, S. 77.
110. Sigl, A. u. Reigl, H.: Fol. Hämatol. 1923, H. 29.
111. Skorczewski, W. u. Wasserberg,P.: Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap. 1912, Bd. 10, S. 330.
112. Spiro u. Pfanner: Klin. Wo. 1924, Nr. 50, S. 2281.
113. Stäckert: Dtsch. Med. Wo. 1920, Nr. 7.
114. Stäubli, C.: Münch. Med. Wo. 1905, Nr. 43, S. 2072.
115. Stäubli, C.: Erg. d. Inn. Med. u. Ki.-Heilk. 1910, Bd. 11.
116. Straub, H.: Erg. d. Inn. Med. u. Ki.-Heilk. Bd. 25, S. 131.
117. Strisower, R.: Wie. Klin. Wo. 1913, Nr. 1, S. 16.
118. Synwoldt: Münch. Med. Wo. 1920, S. 98.
119. Tschistovitsch: Berl. Klin. Wo. 1891, Nr. 34.
120. Türk, W.: Wie. Klin. Wo. 1907, S. 157.
121. Velden, R. van den: Handb. d. Inn. Med. Bd. IV, S. 441.
122. Werner, R. u. Lichtenberg, A.: Dtsch. Med. Wo. 1906, Nr. 1, S. 22.
123. Wiesel, J.: Erg. d. allg. Pathol. u. path. Anat. Lubarsy-Ostertag, 15. II.Abt. 1911, S. 770.
124. Zappert, J.: Zeitschr. f. Klin. Med. Bd. 23, S. 227.
125. Ziegler, K. u. Schlecht, H.: Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 1908, Bd. 92.
126. Zieler: Münch. Med. Wo. 1912, Nr. 30, S. 1641.
127. Zondek, S. G.: Klin. Wo. 1925, S. 905.

Lebenslauf.

Am 11. Januar 1903 wurde ich in Halle a. d. Saale als älteste Tochter des Privatdozenten Dr. med. Otto Frese und seiner Frau Margarete, geb. Risel geboren. Ich besuchte in Halle das Privatlyzeum von E. Seydlitz, später die städtische Mädchenstudienanstalt realgymnasialer Richtung, wo ich im Februar 1922 das Abiturium bestand. Ich begann dann Medizin zu studieren, war im ersten Semester in Rostock, darauf 3 Semester in Halle, im letzten vorklinischen Semester in Bonn, wo ich im Sommer 1924 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Während der klinischen Semester studierte ich wieder in Halle und bestand dort im Mai 1927 mein Staatsexamen.

Meine akademischen Lehrer waren:

In Rostock: Die Herren Professoren Elze, Walden, v. Frisch;

In Halle: Die Herren Professoren Abderhalden, Stieve, Eisler, Häcker, Mie, Vorländer und Karsten.

In Bonn: Die Herren Professoren Sobotta, Ebbecke, Junkersdorff.

Meine klinischen Lehrer in Halle waren die Herren Professoren Volhard und Hülse, Völcker und Volkmann, Stieda, Sellheim und Nürnberger, Clausen, Denker und Eckert-Möbius, Anton und Hauptmann, P. Schmidt, Kochmann, Benecke, Grund, Göbel.

Nach dem Staatsexamen blieb ich in Halle an der inneren Klinik als Medizinalpraktikantin (Dir. der Klinik Prof. Volhard), dann war ich ein Vierteljahr an der Leipziger Frauenklinik (Direktor Prof. Sellheim), darauf bis zur Beendigung meiner Medizinalpraktikantenzeit wieder an der medizinischen Klinik in Halle (stellvertretender Direktor Professor Hülse). Hier blieb ich auch unter Professor Brugsch weiter als Volontärin, bis ich im Juni 1928 mit meinem Gatten, dem Privatdozenten Prof. Dr. med. Hans Boeminghaus, den ich im Dezember 1927 geheiratet hatte, nach Marburg an der Lahn übersiedelte. Herr Professor Schwenkenbecher nahm mich an der medizinischen Klinik als Volontärin an, und ich hatte dort Gelegenheit, unter seiner Leitung die vorliegende Doktorarbeit anzufertigen. Seit Februar 1929 arbeite ich an der Kinderklinik in Marburg (Direktor Professor Freudenberg) als Volontärin.